

(51)

Int. Cl.:

J7 d, 51/30

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



(52)

Deutsche Kl.: 12 p, 7/01

(10)

(11)

(21)

(22)

(43)

# Offenlegungsschrift 2 150 686

Aktenzeichen: P 21 50 686.5

Anmeldetag: 12. Oktober 1971

Offenlegungstag: 19. April 1973

Ausstellungspriorität: —

(30)

Unionspriorität

(32)

Datum: —

(33)

Land: —

(31)

Aktenzeichen: —

(54)

Bezeichnung: 6-Amino-uracil-5-carbonsäurethiomide

(61)

Zusatz zu: —

(62)

Ausscheidung aus: —

(71)

Anmelder: Badische Anilin- &amp; Soda-Fabrik AG, 6700 Ludwigshafen

Vertreter gem. § 16 PatG: —

(72)

Als Erfinder benannt: Niess, Rolf, Dr., 6707 Schifferstadt;  
Eilingsfeld, Heinz, Dr., 6710 Frankenthal

BEST AVAILABLE COPY

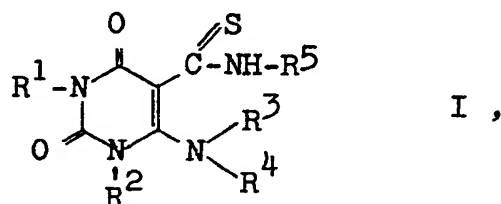
DT 2 150 686

Unser Zeichen: O.Z. 27 743 Bg/W11

6700 Ludwigshafen, 11.10.1971

6-Amino-uracil-5-carbonsäure-thioamide

Die Erfindung betrifft Verbindungen der allgemeinen Formel I



in der

- $R^1$  Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl oder Aralkyl,  
 $R^2$  unabhängig von  $R^1$  Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Aralkyl, Phenyl oder einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Rest,  
 $R^3$  Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Aralkyl oder Aryl,  
 $R^4$  Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Aralkyl oder Aryl,  
 $R^3$  und  $R^4$  zusammen mit dem Stickstoff einen heterocyclischen Rest und  
 $R^5$  einen Sulfonyl- oder Acylrest bedeuten.

Vorzugsweise sind für  $R^1$  und  $R^2$  Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen, durch Alkoxy mit 1 bis 4 C-Atomen, Dialkylamino mit insgesamt 2 bis 8 C-Atomen oder Alkanoyloxy mit 2 bis 4 C-Atomen substituierte Alkylreste mit 2 oder 3 C-Atomen, gegebenenfalls durch Methyl substituiertes Cyclohexyl und für  $R^2$  außerdem gegebenenfalls durch Chlor, Brom, Methoxy, Äthoxy, Methyl oder Äthyl substituiertes Phenyl zu nennen.

Im einzelnen seien für  $R^1$  und  $R^2$  beispielsweise genannt:  
Methyl, Äthyl, n- oder i-Propyl oder -Butyl, Allyl, Methoxy-äthyl, -propyl oder -butyl, Äthoxyäthyl, -propyl oder -butyl,

Butoxyäthyl, -propyl oder -butyl, Dimethylamino-, Diäthyl-, Dipropyl-, Dibutyl-, N-Methyl-N-butyl-aminoäthyl oder -amino-propyl, Acetoxy-, Propionyloxy- oder Butyryloxyäthyl oder -propyl, Cyclohexyl, Methylcyclohexyl, Benzyl oder Phenyläthyl und für  $R^2$  Chlorphenyl, Dichlor-, Brom-, Methoxy-, Äthoxy-, Methyl- oder Dimethylphenyl.

Heterocyclische Reste  $R^2$  leiten sich z. B. von Furan oder Thio-phen ab. Im einzelnen seien z. B. Thienyl oder Furyl genannt.

Reste  $R^3$  und  $R^4$  sind neben Wasserstoff beispielsweise Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen, durch Alkoxy, Cyan, Alkanoyloxy oder Dialkyl-amino substituiertes Alkyl, Cyclohexyl, Benzyl, Phenyläthyl, Phenyl oder durch Chlor, Methyl, Methoxy oder Äthoxy substituier-tes Phenyl.

Im einzelnen seien beispielsweise noch genannt: Methyl, Äthyl, n- oder iso-Propyl oder -Butyl, Methoxyäthyl, -propyl oder -butyl, Äthoxyäthyl, -propyl oder -butyl, Butoxyäthyl, -propyl oder -butyl, Cyanäthyl, Acetoxyäthyl, Propionyl-oxy-äthyl, Di-methylaminopropyl oder -butyl oder Dibutylaminopropyl.

Zusammen mit dem Stickstoff bedeuten  $R^3$  und  $R^4$  beispielsweise den Rest des Pyrrolidins, Piperidins, Morpholins oder N-Methyl-piperazins.

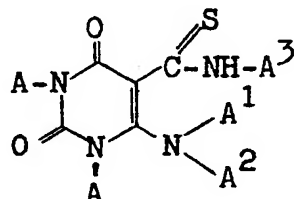
Als Sulfonylreste  $R^5$  sind Alkyl-, Aryl-, Cycloalkyl-, Aralkyl- oder Heteroarylsulfonylreste zu nennen.

Einzelreste sind z. B.: Methylsulfonyl, Äthyl-, Propyl-, Butyl-, Cyclohexyl-, Benzyl-, Phenyläthyl-, Phenyl-, Chlorphenyl-, Dichlorphenyl-, Methylphenyl-, Dimethylphenyl- oder Thienyl-sulfonyl.

Acylreste  $R^5$  sind beispielsweise Alkanoylgruppen, wie Acetyl, Propionyl, Butyryl, Caproyl, Hexanoyl, Capryloyl,  $\beta$ -Äthylhexanoyl, Chloracetyl, Bromacetyl,  $\alpha$ -Chlorpropionyl,  $\beta$ -Chlorpropionyl,  $\gamma$ -Chlor-n-butyryl oder  $\alpha$ -Bromisovaleroyl, Aralkanoylreste, wie Phenylacetyl, Tolylacetyl, Methoxyphenylacetyl, Chlorphenylacetyl

oder Dichlorphenylacetyl, Alkoxy- oder Aroxy-carbonylreste, wie Methoxycarbonyl, Äthoxycarbonyl, Propoxy-, Butoxy- oder Phenoxy-carbonyl, Aroylreste, wie Benzoyl, durch Chlor, Brom, Nitro, Methoxy, Äthoxy oder Methyl substituiertes Benzoyl, Naphthoyl, Phenanthronyl oder Cinnamoyl, oder heterocyclische Reste wie Furoyl oder Thienoyl.

Technisch von besonderer Bedeutung sind Verbindungen der Formel Ia



Ia,

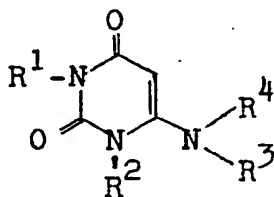
in der

A Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen oder Alkoxyalkyl mit insgesamt 3 bis 8 C-Atomen,

A<sup>1</sup> und A<sup>2</sup> Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen und

A<sup>3</sup> Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 C-Atomen, Arylsulfonyl, Alkoxy-carbonyl mit 2 bis 5 C-Atomen, Phenoxy-carbonyl oder Aroyl bedeuten.

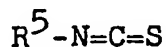
Zur Herstellung der 6-Aminouracil-5-carbonsäurethioamide kann man ein 6-Amino-uracil der allgemeinen Formel II



II,

in der

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> die angegebene Bedeutung haben, mit Isothiocyanaten der allgemeinen Formel III



III,

umsetzen, wobei R<sup>5</sup> die angegebene Bedeutung hat.

Verbindungen der Formel II sind beispielsweise:  
6-Aminouracil

1-Methyl-6-amino-uracil  
1-Äthyl-6-amino-uracil  
1-n-Propyl-6-amino-uracil  
1-Allyl-6-amino-uracil  
1-n-Butyl-6-amino-uracil  
1-Isobutyl-6-amino-uracil  
1-Benzyl-6-amino-uracil  
1-Methoxyäthyl-6-amino-uracil  
1-Äthoxyäthyl-6-amino-uracil  
1-Isopropoxyäthyl-6-amino-uracil  
1- $\gamma$ -Methoxypropyl-6-amino-uracil  
1- $\gamma$ -Äthoxypropyl-6-amino-uracil  
1- $\gamma$ -Propoxypropyl-6-amino-uracil  
1- $\gamma$ -Isopropoxypropyl-6-amino-uracil  
1- $\gamma$ -Butoxypropyl-6-amino-uracil  
1- $\beta$ -Dimethylaminoäthyl-6-amino-uracil  
1-Phenyl-6-amino-uracil  
1-p-Chlorphenyl-6-amino-uracil  
1-p-Tolyl-6-amino-uracil  
1,3-Dimethyl-6-amino-uracil  
1,3-Diäthyl-6-amino-uracil  
1,3-Di-1-propyl-6-amino-uracil  
1,3-Di-n-propyl-6-amino-uracil  
1,3-Diallyl-6-amino-uracil  
1,3-Di-n-butyl-6-amino-uracil  
1,3-Dibenzyl-6-amino-uracil  
1,3-Di-methoxyäthyl-6-amino-uracil  
1,3-Di-äthoxyäthyl-6-amino-uracil  
1,3-Di-isopropoxyäthyl-6-amino-uracil  
1,3-Di- $\gamma$ -methoxypropyl-6-amino-uracil  
1,3-Di- $\gamma$ -äthoxypropyl-6-amino-uracil  
1,3-Di- $\gamma$ -isopropoxypropyl-6-amino-uracil  
1,3-Di- $\gamma$ -butoxypropyl-6-amino-uracil  
1-Äthyl-3-methyl-6-amino-uracil  
1-n-Propyl-3-methyl-6-amino-uracil  
1-Isopropyl-3-methyl-6-amino-uracil  
1-n-Butyl-3-methyl-6-amino-uracil  
1-Isobutyl-3-methyl-6-amino-uracil  
1-Allyl-3-methyl-6-amino-uracil

1-Cyclohexyl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1-p-Chlorphenyl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1-Phenyl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1-Furfuryl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1-Methyl-3-äthyl-6-amino-uracil  
 1-n-Propyl-3-äthyl-6-amino-uracil  
 1-Isopropyl-3-äthyl-6-amino-uracil  
 1-Allyl-3-äthyl-6-amino-uracil  
 1-n-Butyl-3-äthyl-6-amino-uracil  
 1-n-Hexyl-3-äthyl-6-amino-uracil  
 1-Cyclohexyl-3-äthyl-6-amino-uracil  
 1- $\gamma$ -Phenylpropyl-3-äthyl-6-amino-uracil  
 1-Methyl-3-n-propyl-6-amino-uracil  
 1-Äthyl-3-n-propyl-6-amino-uracil  
 1-Allyl-3-n-propyl-6-amino-uracil  
 1-Äthyl-3-allyl-6-amino-uracil  
 1-Isobutyl-3-allyl-6-amino-uracil  
 1-Phenyl-3-allyl-6-amino-uracil  
 1-Benzyl-3-allyl-6-amino-uracil  
 1-Äthyl-3-n-butyl-6-amino-uracil  
 1-Allyl-3-n-butyl-6-amino-uracil  
 1-Methoxyäthyl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1-Äthoxyäthyl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1-Isopropoxyäthyl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1- $\gamma$ -Methoxypropyl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1- $\gamma$ -Äthoxypropyl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1- $\gamma$ -Isopropoxypropyl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1- $\gamma$ -Butoxypropyl-3-methyl-6-amino-uracil  
 1-Phenyl-3- $\gamma$ -methoxypropyl-6-amino-uracil  
 1,3-Dimethyl-6-methylamino-uracil  
 1,3-Diäthyl-6-methylamino-uracil  
 1,3-Di-n-Propyl-6-methylamino-uracil  
 1,3-Di-i-Propyl-6-methylamino-uracil  
 1,3-Di-n-Butyl-6-methylamino-uracil  
 1,3-Di-i-Butyl-6-methylamino-uracil  
 1,3-Di-Benzyl-6-methylamino-uracil  
 1,3-Dimethyl-6-äthylamino-uracil  
 1,3-Dimethyl-6-benzylamino-uracil  
 1,3-Dimethyl-6-butylamino-uracil  
 1,3-Dimethyl-6-( $\gamma$ -methoxy)-propylamino-uracil

1,3-Dimethyl-6-(7-äthoxy)-propylamino-uracil  
1,3-Dimethyl-6-(7-butoxy)-propylamino-uracil  
1,3-Dimethyl-6-methoxy-äthylamino-uracil  
1,3-Dimethyl-6-pyrrolidono-uracil  
1,3-Dimethyl-6-piperidino-uracil  
1,3-Dimethyl-6-dimethylamino-uracil  
1,3-Dimethyl-6-phenylamino-uracil

2150686

Die Herstellung dieser Verbindungen erfolgt nach bekannten Verfahren, siehe z. B. J. Org. Chem. 16, 1879 bis 1890 (1951).

Als Isothiocyanate der Formel III können beispielsweise Sulfonylsenföle verwendet werden; als Beispiele seien angeführt:

p-Toluolsulfonylsenföle  
Benzolsulfonylsenföle  
o-Toluolsulfonylsenföle  
o-Chlorbenzolsulfonylsenföle  
m-Chlorbenzolsulfonylsenföle  
p-Chlorbenzolsulfonylsenföle  
3,4-Dichlorbenzolsulfonylsenföle  
Thiophen-2-sulfonylsenföle  
Cyclohexansulfonylsenföle  
Methansulfonylsenföle  
Äthansulfonylsenföle

Die Darstellung der Sulfonylsenföle erfolgt nach bekannten Verfahren, z. B. nach dem in der DAS 1 183 492 beschriebenen.

Verbindungen der Formel III sind neben Sulfonylsenfölen auch Acylsenföle. Als Beispiele seien angeführt:

Benzoylisothiocyanat  
4-Methoxy-benzoyl-isothiocyanat  
p-Chlor-benzoyl-isothiocyanat  
p-Nitro-benzoyl-isothiocyanat  
m-Methoxy-benzoyl-isothiocyanat  
o-Methyl-benzoyl-isothiocyanat  
m-Methyl-benzoyl-isothiocyanat  
p-Methyl-benzoyl-isothiocyanat  
3,5-Dimethyl-benzoyl-isothiocyanat

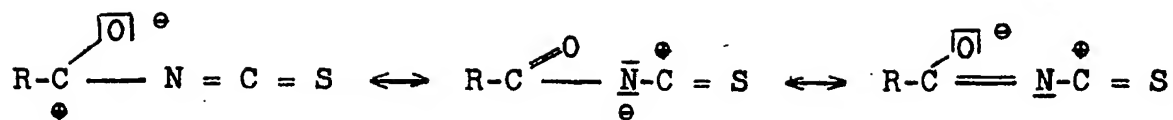
2150686

2,6-Dichlorbenzoyl-isothiocyanat  
2,4,6-Trimethyl-benzoyl-isothiocyanat  
3,4,5-Trimethoxy-benzoyl-isothiocyanat  
Thienoyl-isothiocyanat  
 $\alpha$ -Naphtoyl-isothiocyanat  
 $\beta$ -Naphtoyl-isothiocyanat  
3-Phenanthroyl-isothiocyanat  
Phenylacetyl-isothiocyanat  
m-Tolylacetyl-isothiocyanat  
p-Tolylacetyl-isothiocyanat  
m-Methoxyphenylacetyl-isothiocyanat  
p-Methoxyphenylacetyl-isothiocyanat  
p-Chlorphenylacetyl-isothiocyanat  
Carbmethoxy-isothiocyanat  
Carbäthoxy-isothiocyanat  
Carbbutoxy-isothiocyanat  
Phenoxycarbonyl-isothiocyanat  
Acetyl-isothiocyanat  
Propionyl-isothiocyanat  
Butyryl-isothiocyanat  
n-Caproyl-isothiocyanat  
n-Capryloyl-isothiocyanat  
Chloracetyl-isothiocyanat  
 $\alpha$ -Chlorpropionyl-isothiocyanat  
 $\beta$ -Chlorpropionyl-isothiocyanat  
 $\gamma$ -Brom-iso-butyryl-isothiocyanat  
 $\gamma$ -Chlor-n-butyryl-isothiocyanat  
 $\alpha$ -Brom-iso-valeroyl-isothiocyanat

Die Herstellung der Acylisothiocyanate erfolgt nach bekannten Verfahren, z. B. durch Umsetzung der entsprechenden Acylhalogenide mit Kalium-, Natrium-, Ammonium- oder Bleirhodanid in inerten Lösungsmitteln. Siehe z. B. Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. 9, S. 879, G. Thieme, Stuttgart, 1955, oder J. Org. Chemistry 29, 2261 (1964) oder Pharmazeutische Zentralhalle 107, S. 277 (1968).

Wie die mesomeren Grenzformeln der Acylsenföle





zeigen, haben sie zwei elektrophile Zentren, die reagieren können. Diese Reaktionsmöglichkeiten sind in der Literatur schon mehrfach beschrieben worden (vgl. dazu Chem. Ber. 104 1582 (1971)).

Da weiterhin die 6-Aminouracile zwei Möglichkeiten für einen elektrophilen Angriff bieten, nämlich die 5-Stellung im Ring und die 6-Aminogruppe, war es überraschend und nicht vorhersehbar, daß bei der Umsetzung der Komponenten II und III ausschließlich die Verbindungen der Formel I erhalten werden.

Man führt die Umsetzung der 6-Aminouracile mit den Verbindungen der Formel III zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 10 und 200°C, vorzugsweise 20 und 100°C, in einem gegenüber den Reaktionspartnern indifferenten Lösungs- oder Verdünnungsmittel durch. Als solche kommen beispielsweise 1,2-Dimethoxyäthan, Tetrahydrofuran, Dioxan, Formamid, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidin, Tetramethylensulfon, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Benzonitril oder Acetonitril in Betracht. Die Reaktion kann auch ohne Lösungsmittel unter Verwendung von überschüssiger Verbindung der Formel III ausgeführt werden.

Im ersten Fall löst oder suspendiert man z. B. 0,1 Mol eines Aminouracils der Formel II bei Raumtemperatur im Lösungs- oder Verdünnungsmittel und gibt dann unter Rühren mindestens 0,1 Mol einer Verbindung der Formel III zu. Es tritt meist sofort eine exotherme Reaktion ein. Zur Vervollständigung der Umsetzung wird zusätzlich noch 1/2 bis 3, vorzugsweise 1 bis 2 Stunden auf 40 bis 80°C erwärmt. Die häufig schwerlöslichen Umsetzungsprodukte kristallisieren beim Abkühlen meist aus, wenn nötig kann man einen Teil des Lösungsmittels unter vermindertem Druck abdestillieren oder die konzentrierte Lösung mit Äther, Petroläther, Cyclohexan oder auch Wasser versetzen, um die Abscheidung zu erzielen oder zu vervollständigen.

Die Aufarbeitung der Reaktionsmischungen erfolgt nach üblichen Methoden, z. B. durch Absaugen des Niederschlages, Waschen mit

z. B. Wasser, Alkoholen, Äther, Petroläther oder Cyclohexan und Trocknung unter vermindertem Druck.

Auch bei der Ausführung der Reaktion mit überschüssiger Verbindung der Formel III, wobei man z. B. das 6-Aminouracil in die ungefähr 4- bis 8-fache molare Menge Senföl zweckmäßigerweise unter Rühren einträgt und nach dem Abklingen der exothermen Reaktion noch 1 bis 3 Stunden auf 40 bis 80°C erwärmt, verwendet man bei der Isolierung des Reaktionsproduktes vorteilhaft ein dieses nicht lösendes Verdünnungsmittel, z. B. einen aliphatischen oder cycloaliphatischen Kohlenwasserstoff. Das Reaktionsprodukt fällt dann in einer leicht absaugbaren Form an; aus dem Filtrat läßt sich das nicht umgesetzte Isothiocyanat durch Fraktionierung gewinnen.

Man erhält die Verbindungen der Formel I meist schon in sehr reiner Form. Sie lassen sich durch Umkristallisieren z. B. aus Alkoholen, Acetonitril, Benzol, Methylglykol oder Dimethylformamid weiter reinigen.

Die neuen Verbindungen sind wertvolle Zwischenprodukte zur Herstellung von Farbstoffen und Arzneimitteln.

Die in den Beispielen angegebenen Teile sind Gewichtsteile; Prozentangaben beziehen sich auf Gewichtsprozente. Zur Herstellung der in der Tabelle durch Angabe der Substituenten charakterisierten Verbindungen der Formel I wurde folgende allgemeine Arbeitsweise gewählt:

Zu 0,1 Mol 6-Amino-uracil, die in 30 bis 300 Teilen des in der Tabelle angegebenen Lösungsmittels gelöst oder suspendiert sind, werden 0,1 Mol Isothiocyanat bei Raumtemperatur unter Rühren zugegeben. Wegen der Empfindlichkeit der Isothiocyanate muß dabei unter Ausschluß von Feuchtigkeit gearbeitet werden. Reaktions-temperatur und Reaktionszeit sind der Tabelle zu entnehmen. Der Ablauf der Reaktion läßt sich chromatographisch verfolgen. Die Aminouracilthioamide sind meist schwerlöslich und kristallisieren während der Reaktion oder beim Abkühlen der Lösung aus. Die Niederschläge werden abgesaugt, mit Methanol oder Äther ausgewaschen und unter vermindertem Druck bei 50°C getrocknet. Lös-

liche Verbindungen werden entweder durch Zugabe von Wasser oder Äther zur abgekühlten Reaktionslösung ausgefällt oder man destilliert das Lösungsmittel unter vermindertem Druck ab und verrührt den Rückstand mit Äther, wobei das Reaktionsprodukt auskristallisiert.

Die rohen Umsetzungsprodukte sind meist sehr rein; für analytische Zwecke werden sie aus den angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

Nach dieser allgemeinen Vorschrift wurden die in der folgenden Tabelle aufgeführten 6-Amino-uracil-5-carbonsäurethioamide hergestellt.

Beispiel-Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Lösungs- mittel	Reaktions- zeit (h)	Reaktions- temperatur (°C)	Ausbeute (%)	Sp. (°C)
1	H	H	H	H	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	NMP	2	140	81	> 360
2	H	H	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NMP	2	140	58,5	> 360
3	H	CH <sub>3</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	CH <sub>3</sub> CN	1	80	87	245-255
4	H	CH <sub>3</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	1	60	85	308-312
5	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	H <sub>3</sub> CCN	16	25	81,5	244-246
6	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	H <sub>3</sub> CCN	1	80	73,6	240-248
7	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	1	70	92	268-270
8	H	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	H <sub>3</sub> CCN	16	25	92	223-224
9	H	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	H <sub>3</sub> CCN	1	80	94	226-228
10	H	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	4	25	98	256-260
11	H	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	1	70	94	250-260
12	H	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> (P)	H <sub>3</sub> CCN	2	40	68,5	> 320
13	H	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	H <sub>3</sub> CCN	1	80	86	234-236

150686

308345/1001

BAD ORIGINAL

Beispiel-Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Lösungs- mittel	Reaktions- zeit (h)	Reaktions- temperatur (°C)	Ausbeute (%)	Fp. (°C)
14	H	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	4	25	92	243-245
15	H	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	1	70	89	240-243
16	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	DMF	2	60	81,5	315-318
17	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	DMF	2	60	66	236-240
18	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> (P)	DMF	4	40	59	> 300
19	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	DMF	2	100	75	256-258
20	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> CN	2	80	89,5	256-258
21	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	THF	2	65	67	254-256
22	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -Cl (P)	DMF	4	25	77	
23	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	H <sub>3</sub> CCN	16	25	93	243-244
24	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub>	DMF	1	50	70	148-150
25	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	DMF	24	25	77,8	> 360
26	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	5	25	97	250-251

Beispiel-Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Lösungs- mittel	Reaktions- zeit (h)	Reaktions- temperatur (°C)	Ausbeute (%)	Sp. (°C)
27	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	CH <sub>3</sub> CN	20	25	55	134-136
28	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	5	25	81	174-176
29	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	CH <sub>3</sub> CN	20	25	81	176-180
30	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	5	25	94	159-161
31	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	THF	20	25	75	149-152
32	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	THF	24	25	62	108-111
33	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -Cl (P)	THF	24	25	89,5	151-153
34	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	CH <sub>3</sub> CN	20	25	67	134-136
35	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	16	25	81	116-118
36	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	DMF	1	50	29,5	195-198
37	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	1	50	71,5	121-123
38	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	CH <sub>3</sub> CN	1	80	88,5	178-180
39	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	2	70	92	210-214
40	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	4	25	85	212-215

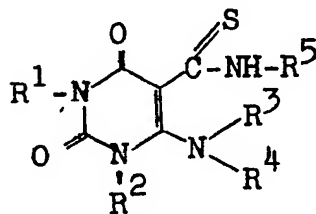
Beispiel-Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Lösungs- mittel	Reaktions- zeit (h)	Reaktions- temperatur (°C)	Ausbeute (%)	Fp. (°C)
41	i C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	i C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	THF	20	25	55,5	153-156
42	i C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	i C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	THF	24	25	73	134-136
43	i C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	i C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl (P)	THF	24	25	73,5	153-154
44	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	DMF	20	25	85	115-120
45	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> CN	20	25	76	116-120
46	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H <sub>3</sub> CCN	5	25	87,5	151-157
47	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl (P)	H <sub>3</sub> CCN	24	25	80	156-158
48	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> (P)	H <sub>3</sub> CCN	24	25	78	178-180
49	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	1	50	73	91-93
50	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> (P)	H <sub>3</sub> CCN	1	60	70	138-140
51	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	5	25	82,4	192-195
52	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	1	70	84	191-195
53	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	2	50	71,5	115-122
54	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	DMF	2	100	69,5	174-178

Beispiel-Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Lösungs- mittel	Reaktions- zeit (h)	Reaktions- temperatur (°C)	Ausbeute (%)	Fp (°C)
55	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	CO-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H <sub>3</sub> CCN	3	80	77,2	177-178
56	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub>	THF	16	25	83,5	213-215
57	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	1	50	60	147-150
58	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> (P)	H <sub>3</sub> CCN	1	60	61	164-167
59	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	5	25	70,5	222-223
60	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -OH <sub>3</sub>	H <sub>3</sub> CCN	1	50	54	



Patentansprüche

1. 6-Amino-uracil-5-carbonsäure-thioamide der Formel



in der

$R^1$  Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl oder Aralkyl,

$R^2$  unabhängig von  $R^1$  Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Aralkyl, Phenyl oder einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Rest,

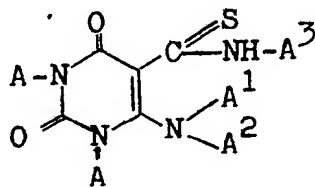
$R^3$  Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Aralkyl oder Aryl,

$R^4$  Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Aralkyl oder Aryl,

$R^3$  und  $R^4$  zusammen mit dem Stickstoff einen heterocyclischen Rest und

$R^5$  einen Sulfonyl- oder Acylrest bedeuten.

2. Verbindungen gemäß Anspruch 1 der Formel



in der

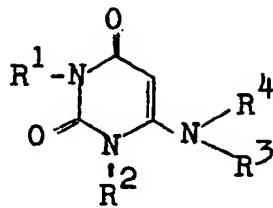
A Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen oder Alkoxyalkyl mit insgesamt 3 bis 8 C-Atomen,

$A^1$  und  $A^2$  Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen und

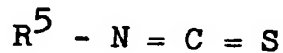
$A^3$  Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 C-Atomen, Arylsulfonyl, Alkoxy-carbonyl mit 2 bis 5 C-Atomen, Phenoxycarbonyl oder Aroyl bedeuten.

3. Ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man ein 6-Aminouracil

der Formel




in der  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die angegebene Bedeutung haben, mit Isothiocyanaten der allgemeinen Formel



umsetzt, wobei  $R^5$  die angegebene Bedeutung hat.

4. Die Verwendung der Verbindungen gemäß Anspruch 1 oder 2 zur Herstellung von Diazokomponenten.

Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG 

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**